

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МОНООКСИДА АЗОТА И ПРОЦЕССОВ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ
ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО
ТОНУСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТЕПЕНИ**

Подпалов В.П.¹, Солодков А.П.², Журова О.Н.¹

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»¹,*

УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»², Беларусь

В настоящее время в качестве ведущих причин развития дисфункции эндотелия (ДЭ) у больных артериальной гипертензией (АГ) являются снижение продукции и/или биодоступности монооксида азота (NO) на уровне эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, а также активация процессов апоптоза эндотелиальных клеток [1]. Эти процессы во многом связаны с нарушением синтеза и нормального пути проникновения NO в сосудистую стенку и повышением активности процессов «свободно-радикального» окисления у больных АГ [2].

Взаимосвязь нарушения процессов метаболизма NO и окислительным стрессом, а также их влияние на развитие дисфункции эндотелия у больных АГ до сих пор недостаточно изучена.

Целью работы явилось изучение уровня нитратов и нитритов, а также показателей перекисного окисления липидов в периферической крови как маркеров повреждения эндотелия у больных АГ I-II степени.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на 104 мужчинах. По уровню клинического АД они были разделены на 3 группы. Первая группа контроля составила 26 здоровых пациента (средний возраст - $44,7 \pm 0,37$ лет), вторая группа – 45 больных АГ I степени (средний возраст – $46,8 \pm 0,21$ лет, $p_1 > 0,05$), третья группа – 33 больных АГ II степени (средний возраст – $53,5 \pm 0,2$ лет, $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось стандартное

анкетирование по вопросам ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска, антропометрические измерения, общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД и ритма сердца, веноокклюзионная плетизмография с пробой на реактивную гиперемия, определение стабильных продуктов деградации монооксида азота, малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантной активности плазмы (АОА).

Синтез NO эндотелием оценивался количественно по суммарному содержанию в плазме метаболитов NO – нитритов и нитратов с помощью реакции Грисса [3]

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета программ "Statistica 6.0". SPSS 10.0.

Результаты и их обсуждение. В проведенном нами исследовании установлено увеличение числа лиц с ДЭ в группе больных АГ I степени с 37% до 59% в группе больных АГ II степени ($p < 0,05$). В группе практически здоровых лиц нарушения эндотелийзависимой вазорегуляции (ЭЗВД) выявлено не было.

Сравнительный анализ содержания продуктов деградации NO и показателей оксидативного стресса в плазме крови у больных АГ I и II степени с ДЭ и без ДЭ, и в группе практически здоровых лиц представлены в таблице 1.

Таблица 1. - Содержание продуктов деградации NO и показателей оксидантного стресса в группах исследования

| Показатель | Практически здоровые M±m | АГ I степени | | АГ II степени | |
|----------------|-----------------------------|------------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| | | АГ I с ДЭ M±m | АГ I без ДЭ M±m | АГ II с ДЭ M±m | АГ II без ДЭ M±m |
| Нитраты, мкМл | 32,3±0,3 | 33,7±0,6 | 38,6±0,3 | 29,7±0,5 | 29,5±0,5 |
| АОА, % | 45,8±0,5 | 44,6±1,2 | 44,7±0,1 | 52,1±0,5 | 43,9±0,7 |
| МДА, нМг белка | 91,6±1,8 | 105,5±3,1* | 75,9±0,7 | 129,3±2,58* | 83,4±1,1 |

* - достоверность различий $p < 0,05$

Не было выявлено достоверных различий в суммарном содержании продуктов деградации NO и АОА в плазме в группах больных АГ I и II степени с ДЭ и без ДЭ, и практически здоровыми лицами. Концентрация МДА в группах АГ I и II степени с ДЭ была достоверно выше в сравнении с группой практически здоровых лиц.

Не выявлено достоверной связи нарушения ЭЗВД у больных АГ I и II

степени с учетом возраста с суммарной концентрации продуктов деградации NO ($df=3$; χ^2 Вальда=0,5 $p = 0,97$) и АОА ($df=3$; χ^2 Вальда= 3,63 $p = 0,45$). Выявлена тенденция взаимосвязи МДА и нарушения ЭЗВД у больных АГ I и II степени с учетом возраста ($df=3$; χ^2 Вальда=8,5 $p = 0,07$).

В настоящее время идет активное изучение нитратпродуцирующей функции эндотелия в клинических работах.

Результаты ранее проведенных исследований дают неоднозначную оценку содержания продуктов деградации NO в плазме крови у больных АГ. Среди исследователей нет единого мнения об изменениях секреторной функции эндотелия при АГ. Одни сообщения указывают на то, что продукция NO при АГ снижена [4], другие публикации описывают чрезмерную продукцию NO [5].

В ряде работ, так же как и в нашем исследовании не найдено достоверных различий в концентрации нитратов и нитритов [4]. Сохранение продукции NO эндотелием при нарушении ЭЗВД может указывать на то, что в основе нарушения эндотелийзависимой регуляции сосудистого тонуса у больных АГ I и II степени, вероятно, лежит нарушение биодоступности NO на уровне гладкомышечных клеток при сохраненной нитратпродуцирующей функции эндотелием.

Это может быть обусловлено повышением «свободно-радикального» окисления [2], что и было показано в нашей работе. Оксидантный стресс, сопровождающийся значительным увеличением уровня свободных радикалов и приводящий к повышению перекисного окисления липидов, блокирует синтез белка и нуклеиновых кислот, что приводит к нарушению функции эндотелия.

При чрезмерной продукции супероксиданионов и нормальной продукции монооксида азота, NO не доходит до гладкомышечной клетки, что вызывает нарушение его биодоступности и как следствие нарушение вазодилатации.

Заключение. Выводы:

1. Не выявлено достоверных различий в нитратпродуцирующей функции эндотелия в группе практически здоровых лиц и больных АГ I и II степени с ДЭ и без ДЭ.

2. Анализ корреляционной зависимости между свободнорадикальными процессами, с одной стороны, и эндотелийзависимой регуляции сосудистого тонуса у больных АГ I и II степени, с другой, свидетельствует о роли

оксидантного стресса в формировании дисфункции эндотелия уже на ранних этапах развития артериальной гипертензии

Литература:

1. Bian, K. Nitric oxide (NO) - biogenesis, regulation, and relevance to human diseases /K. Bian, F. Murad/ Frontiers in bioscience. - 2003. - Vol.8. - P.264-278.
2. Harrison D.G. Endothelial function and oxidant stress /D.G. Harrison// Clin Cardiol. - 1997. Vol.20. P. 11-17.
3. Веремей И.С., Солодков А.П. Восстановление NO² в NO³ цинковой пылью присутствия аммиачного комплекса сульфата меди. Сборник научных трудов.-Витебск, 1999.-С 274-277
4. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертензией II стадии /Н.П. Лямина [и др.]. Рос кард журн. - 2001.- №6. - С. 34-37.
5. Chen, H.I. Endogenous nitric oxide on arterial hemodynamics: a comparison between normotensive and hypertensive rats /H.I. Chen, C.T. Hu// Am. J. Physiol. - 1997. - Vol.273. - P. H1816-H1823.

**ИМПЕДАНСМЕТРИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ
КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА. ВЕРИФИКАЦИЯ МЕТОДА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦЕТИЛХОЛИНОВОЙ
ПРОБЫ И СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА**

**Полонезкий О.Л.¹, Терехов В.И.², Манак Н.А.¹,
Полонезкий Л.З.¹**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»¹,
4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко², г. Минск, Беларусь*

Среди сравнительно небольшого количества работ по использованию импедансметрии плечевой артерии для оценки вазомоторной функции эндотелия нет ни одного исследования, в котором бы обосновывалась пригодность метода реовазографии для этой цели. Не проводилась верификация импедансной технологии выявления дисфункции эндотелия прямыми методами, используемыми для оценки состояния коронарного эндотелия и кровообращения.

Не проводилось определение чувствительности и специфичности